

BILAGA 1
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ARIKAYCE liposomal 590 mg dispersion för nebulisator

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En flaska innehåller amikacinsulfat motsvarande 590 mg amikacin i en liposomal beredning. Den genomsnittliga administrerade dosen per flaska är cirka 312 mg amikacin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Dispersion för nebulisator

Vit, mjölkaktig, vattenhaltig dispersion för nebulisator.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Arikayce liposomal är avsett för behandling av icke-tuberkulösa mykobakteriella (NTM) lunginfektioner orsakade av *Mycobacterium avium*-komplex (MAC) hos vuxna med begränsade behandlingsalternativ som inte har cystisk fibros (se avsnitt 4.2, 4.4 och 5.1).

Hänsyn ska tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibakteriella medel.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med Arikayce liposomal ska initieras och skötas av läkare med erfarenhet av behandling av icke-tuberkulös lungsjukdom orsakad av *Mycobacterium avium*-komplex.

Arikayce liposomal ska användas tillsammans med andra antibakteriella medel som är aktiva mot lunginfektioner med *Mycobacterium avium*-komplex.

Dosering

Den rekommenderade dosen är en flaska (590 mg) administrerad en gång dagligen som oral inhalation.

Behandlingslängd

Behandling med inhalerat liposomalt amikacin, som del av en kombinerad antibakteriell regim, ska fortsätta under 12 månader efter sputumkonversion.

Behandling med inhalerat liposomalt amikacin ska inte fortsätta efter maximalt 6 månader om sputumkonversion (sputum culture conversion, SCC) då inte har bekräftats.

Den maximala behandlingens längd med inhalerat liposomalt amikacin ska inte överstiga 18 månader.

Missade doser

Om en daglig dos av amikacin missas, ska nästa dos administreras nästa dag. Dubbel dos ska inte ges för att kompensera för en missad dos.

Äldre

Ingen dosjustering krävs.

Nedsatt leverfunktion

Inhalerat liposomalt amikacin har inte studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion. Ingen dosjustering krävs baserad på nedsatt leverfunktion eftersom amikacin inte metaboliseras i levern.

Nedsatt njurfunktion

Inhalerat liposomalt amikacin har inte studerats hos patienter med nedsatt njurfunktion. Användning är kontraindicerad vid gravt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för inhalerat liposomalt amikacin för pediatrika patienter under 18 års ålder har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Användning för inhalation.

Inhalerat liposomalt amikacin får bara användas med Lamira nebulisatorsystem (nebulisatorhandset, aerosolhuvud och kontrollenhet). Bruksanvisning finns i avsnitt 6.6. Det får inte administreras via någon annan administreringsväg eller användas med någon annan typ av inhalationssystem.

Arikayce liposomal administreras med Lamira nebulisatorsystem. Liksom alla övriga behandlingar med nebulisator beror den mängd som administreras till lungorna på patientfaktorer. Under rekommenderad *in vitro*-testning med andningsmönstret hos vuxna (500 ml tidalvolym, 15 andetag per minut och en inhalation:exhalation-kvot på 1:1) var den genomsnittliga administrerade dosen från munstycket cirka 312 mg amikacin (cirka 53 % av det som anges i märkningen) med en genomsnittlig läkemedelsadministreringshastighet på 22,3 mg/min med en förmodad nebuliseringstid på 14 minuter. Massmedian av aerodynamisk diameter (MMAD) för de nebuliserade aerosoldropparna är cirka 4,7 µm med D₁₀ på 2,4 µm och D₉₀ på 9,0 µm fastställt med hjälp av nästa generations impaktormetod.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot någon aminoglykosid eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Överkänslighet mot soja.

Samtidig administrering med en aminoglykosid oavsett administreringsväg.

Gravt nedsatt njurfunktion.

4.4 Varningar och försiktighet

Anafylaxi och överkänslighetsreaktioner

Allvarliga och eventuellt livshotande överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaxi, har rapporterats hos patienter som tagit inhalerat liposomalt amikacin.

Innan behandling med inhalerat liposomalt amikacin påbörjas ska en utvärdering av tidigare överkänslighetsreaktioner mot aminoglykosider utföras. Om anafylaxi eller en överkänslighetsreaktion uppkommer ska inhalerat liposomalt amikacin sättas ut och lämpliga stödjande åtgärder ska sättas in.

Allergisk alveolit

Allergisk alveolit och pneumonit har rapporterats vid användning av inhalerat liposomalt amikacin i kliniska studier (se avsnitt 4.8.)

Om allergisk alveolit uppkommer ska behandling med inhalerat liposomalt amikacin sättas ut och patienterna få lämplig medicinsk behandling.

Bronkospasm

Bronkospasm har rapporterats vid användning av inhalerat liposomalt amikacin i kliniska studier. Hos patienter med en anamnes på reaktiv luftvägssjukdom, astma eller bronkospasm ska inhalerat liposomalt amikacin administreras efter användning av en kortverkande bronkdilaterare. Om det finns tecken på bronkospasm på grund av inhalation av inhalerat liposomalt amikacin kan patienten förbehandlas med bronkdilaterare (se avsnitt 4.8).

Exacerbation av underliggande lungsjukdom

I kliniska studier rapporterades exacerbation av underliggande lungsjukdom (kroniskt obstruktiv lungsjukdom, infektiös exacerbation av kroniskt obstruktiv lungsjukdom, infektiös exacerbation av bronkiektasi) med en högre frekvens hos patienter behandlade med inhalerat liposomalt amikacin jämfört med patienter som inte fick inhalerat liposomalt amikacin. Försiktighet ska iakttas vid initiering av inhalerat liposomalt amikacin hos patienter som har dessa underliggande sjukdomar. Utsättning av behandling med inhalerat liposomalt amikacin ska övervägas om tecken på exacerbation observeras.

Ototoxicitet

I kliniska studier rapporterades ototoxicitet (inklusive dövhet, svindel, presynkope, tinnitus och yrsel) med en högre frekvens hos patienter behandlade med inhalerat liposomalt amikacin jämfört med patienter som inte fick inhalerat liposomalt amikacin. Tinnitus var den vanligaste rapporterade biverkningen relaterad till ototoxicitet.

Hörsel funktion och vestibulär funktion ska kontrolleras regelbundet hos alla patienter och täta kontroller rekommenderas hos patienter med känd eller misstänkt nedsatt hörsel eller nedsatt vestibulär funktion.

Om ototoxicitet uppkommer under behandling ska utsättning av inhalerat liposomalt amikacin övervägas.

Det finns en ökad risk för ototoxicitet hos patienter med mitokondriella DNA-mutationer (särskilt nukleotid 1555, substitution A till G, i 12S rRNA-genen), även om serumnivåerna av aminoglykosid är inom det rekommenderade intervallet under behandling. Alternativa behandlingar ska övervägas hos sådana patienter.

Hos patienter med en maternell historia av relevanta mutationer eller aminoglykosidinducerad dövhet, bör alternativa behandlingar eller genetisk testning före administrering övervägas.

Nefrotoxicitet

Nefrotoxicitet rapporterades i kliniska studier med patienter behandlade med inhalerat liposomalt amikacin. Njurfunktion ska kontrolleras regelbundet under behandling hos alla patienter och täta kontroller rekommenderas hos patienter med befintlig nedsatt njurfunktion.

Utsättning av inhalerat liposomalt amikacin ska övervägas hos patienter som utvecklar tecken på nefrotoxicitet under behandling.

Användning till patienter med gravt nedsatt njurfunktion är kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Neuromuskulär blockad

I kliniska studier har neuromuskulära sjukdomar (rapporterade som muskelsvaghet, perifer neuropati och balansstörningar) rapporterats med inhalerat liposomalt amikacin. Aminoglykosider kan förvärra muskelsvaghet på grund av en kurareliknande effekt vid den neuromuskulära förbindelsen.

Användning av inhalerat liposomalt amikacin till patienter med *myasthenia gravis* rekommenderas inte. Patienter med kända eller misstänkta neuromuskulära sjukdomar ska övervakas noggrant.

Samtidig administrering med andra läkemedel

Samtidig administrering av inhalerat liposomalt amikacin med andra aminoglykosider är kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Samtidig administrering med andra läkemedel som påverkar hörsel- eller vestibulär funktion eller njurfunktion (inklusive diuretika) rekommenderas inte.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kliniska läkemedelsinteraktionsstudier har utförts med inhalerat liposomalt amikacin.

Farmakodynamiska interaktioner

Användning av inhalerat liposomalt amikacin med en aminoglykosid oavsett administreringsväg är kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Samtidig och/eller sekventiell användning av inhalerat liposomalt amikacin rekommenderas inte med andra läkemedel med neurotoxisk, nefrotoxisk eller ototoxisk potential som kan förstärka aminoglykosidtoxicitet (t.ex. diuretikapreparat såsom etakrynsyra, furosemid eller intravenöst mannitol) (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användning av inhalerat liposomalt amikacin i gravida kvinnor. Systemisk exponering för amikacin efter inhalation av inhalerat liposomalt amikacin förväntas vara låg jämfört med parenteral administrering av amikacin.

Det finns begränsade data från användning av aminoglykosider i gravida kvinnor. Aminoglykosider kan orsaka fosterskada. Aminoglykosider passerar placenta och det finns rapporter om total, irreversibel, bilateral medfödd dövhet hos barn med mödrar som har fått streptomycin under graviditet. Även om biverkningar hos fostret eller hos nyfödda inte har rapporterats hos gravida kvinnor behandlad med andra aminoglykosider finns en risk för skada. Reproduktionstoxikologiska studier på djur har inte utförts med inhalerat amikacin. I reproduktionstoxikologiska studier på mus, råtta och kanin med parenteralt administrerad amikacin rapporterades inga fostermissbildningar.

Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av inhalerat liposomalt amikacin under graviditet.

Amning

Det saknas information om förekomsten av amikacin i bröstmjölks. Systemisk exponering för inhalerat liposomalt amikacin efter inhalation förväntas vara låg jämfört med parenteral administrering av amikacin.

Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med inhalerat liposomalt amikacin efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Inga fertilitetsstudier har utförts med inhalerat liposomalt amikacin.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Amikacin har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Administrering av inhalerat liposomalt amikacin kan orsaka yrsel och andra vestibulära störningar (se avsnitt 4.8). Patienter ska rådas att inte köra bil eller använda maskiner under inhalation av inhalerat liposomalt amikacin.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade andningsbiverkningarna var dysfoni (42,6 %), hosta (30,9 %), dyspné (14,4 %), hemoptyt (10,9 %), orofaryngeal smärta (9,2 %) och bronkospasm (2,2 %). Andra vanliga rapporterade icke-respiratoriska biverkningar inkluderar trötthet (7,2 %), diarré (6,4 %), infektiös exacerbation av bronkiektasi (6,2 %) och illamående (5,9 %).

De vanligaste allvarliga biverkningarna inkluderade kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) (1,5 %), hemoptyt (1,2 %) och infektiös exacerbation av bronkiektasi (1,0 %).

Tabell med lista över biverkningar

Biverkningar i tabell 1 anges enligt MedDRA:s klassificering av organsystem baserat på kliniska studier och data efter godkännande för försäljning. Inom varje organsystem gäller följande definitioner för den frekvensterminologi som användas härfter: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 1 – Sammanfattning av biverkningar

Organsystem	Biverkningar	Frekvenskategori
Infektioner och infestationer	Infektiös exacerbation av bronkiektasi	Vanliga
	Laryngit	Vanliga
	Oral kandidos	Vanliga
Immunsystemet	Anafylaktiska reaktioner	Ingen känd frekvens
	Överkänslighetsreaktioner	Ingen känd frekvens
Psykiska störningar	Ångest	Mindre vanliga

Organsystem	Biverkningar	Frekvenskategori
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Vanliga
	Svindel	Vanliga
	Dysgeusi	Vanliga
	Afoni	Vanliga
	Balansstörning	Vanliga
Öron och balansorgan	Tinnitus	Vanliga
	Dövhet	Vanliga
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Dysfoni	Mycket vanliga
	Dyspné	Mycket vanliga
	Hosta	Mycket vanliga
	Hemoptys	Mycket vanliga
	Orofaryngeal smärta	Vanliga
	Allergisk alveolit	Vanliga
	Kroniskt obstruktiv lungsjukdom	Vanliga
	Väsande andning	Vanliga
	Produktiv hosta	Vanliga
	Ökad mängd sputum	Vanliga
	Bronkospasm	Vanliga
	Pneumonit	Vanliga
	Stämbandsinflammation	Vanliga
	Irritation i svalget	Vanliga
	Magtarmkanalen	Diarré
Illamående		Vanliga
Kräkningar		Vanliga
Muntorrhet		Vanliga
Nedsatt aptit		Vanliga
Hud och subkutan vävnad	Utslag	Vanliga
	Klåda	Vanliga
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Myalgi	Vanliga
	Artralgi	Vanliga
Njurar och urinvägar	Nedsatt njurfunktion	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Trötthet	Vanliga
	Feber	Vanliga
	Obehagskänsla i bröstet	Vanliga
Undersökningar	Viktminskning	Vanliga

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Biverkningar som specifikt associeras med överdosering av inhalerat liposomt amikacin har inte identifierats i kliniska studier. Överdoser till försökspersoner med redan befintlig nedsatt njurfunktion, dövhet eller vestibulär störning eller nedsatt neuromuskulär överföring kan utveckla försämring av den redan befintliga sjukdomen.

Vid en överdosering ska inhalerat liposomt amikacin sättas ut omedelbart. När snabb eliminering av amikacin är indicerad för att förhindra skada i målorgan, t.ex. hos patienter med nedsatt njurfunktion, påskyndar peritonealdialys eller hemodialys utsöndringen av amikacin från blod.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella medel för systemiskt bruk, övriga aminoglykosider.
ATC-kod: J01GB06

Verkningsmekanism

Amikacin binder till ett specifikt receptorprotein på 30S-subenheten på bakteriella ribosomer och orsakar störning mellan mRNA (budbärar-RNA) och 30S-subenheten med ett initieringskomplex som leder till en hämning av proteinsyntes.

Resistens

Resistensmekanismen mot amikacin i mykobakterier har kopplats till mutationer i rrs-genen på 16S rRNA.

Klinisk erfarenhet

Effekten av inhalerat liposomt amikacin utvärderades i studie INS-212, en randomiserad, öppen studie med vuxna patienter med icke-tuberkulösa mykobakteriella infektioner orsakade av MAC.

Patienter som inte hade uppnått sputumkonversion (SCC) under behandling med flera läkemedel (Multiple Drug Regimen(s), MDR) under minst 6 månader före inträde i studien randomiserades till att få Arikayce i tillägg till MDR-behandlingen eller fortsatt behandling med MDR ensamt. Patienter som uppnådde SCC, definierat som 3 negativa MAC-sputumodlingar i rad vid 6 månaders behandling fortsatte behandlingen i upp till 12 månader efter uppnådd SCC. De som inte uppnådde SCC vid månad 6 fick avsluta studien vid månad 8.

Totalt 335 patienter randomiserades och doserades (Arikayce liposomal + MDR n = 223; MDR ensamt = 112) (säkerhetspopulation). Median varaktighet för tidigare MDR-behandling var 2,6 år och 2,4 år i Arikayce liposomal- + MDR-gruppen respektive gruppen som fick MDR ensamt. Patienter stratifierades efter rökstatus (aktuell rökare eller inte) och MDR-användning vid screening (med behandling eller utan behandling under minst 3 månader före screening). Det primära effektmåttet var varaktig SCC definierad som andelen randomiserade patienter som hade uppnått SCC vid 6 månaders behandling och inte hade något positivt svar i fast odlingssubstrat och inte mer än två positiva svar i flytande odlingssubstrat vid 3 månader utan behandling.

Sextiofem (29,0 %) och 10 (8,9 %) patienter uppnådde SCC vid månad 6 med behandling i Arikayce liposomal- + MDR-gruppen respektive MDR-gruppen ($p < 0,0001$). Baserat på den primära analysen uppnådde 16,1 % [36/224] mot 0 % [0/112]; p -värde $< 0,0001$) av dessa varaktig SCC vid 3 månader utan behandling.

I en post-hoc-analys som eliminerade patienter med negativa odlingar (fast eller flytande substrat) vid studiestart och som räknade alla positiva odlingar efter behandling (fast eller flytande substrat) som

positiva uppnådde 30/224 (13,4 %) i gruppen Arikayce liposomal + MDR och 0/112 (0 %) i MDR-gruppen varaktigt SCC vid 3 månader utan behandling. Frekvenserna vid 12 månader utan behandling var 25/224 (11 %) respektive 0/112 (0 %).

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för inhalerat liposomt amikacin för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för lunginfektion med NTM (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Sputumkoncentrationer

Efter en daglig inhalation av 590 mg inhalerat liposomt amikacin hos patienter med MAC var sputumkoncentrationer 1 till 4 timmar efter inhalation 1 720, 884 respektive 1 300 µg/g vid 1, 3 respektive 6 månader. Stor variation av amikacinkoncentrationer observerades (CV% > 100 %). 48 till 72 timmar efter inhalation minskade sputumkoncentrationer av amikacin till cirka 5 % av de 1 till 4 timmar efter inhalation.

Serumkoncentrationer

Efter daglig inhalation av 590 mg Arikayce hos patienter med MAC var median AUC₀₋₂₄ i serum 16,7 µg *tim/ml (intervall: 4,31 till 55,6 µg *tim/ml; n = 53) och median C_{max} i serum 1,81 µg/ml (intervall: 0,482 till 6,87 µg/ml; n = 53) vid steady state.

Distribution

Amikacin är till ≤ 10 % bundet till serumproteiner. Den genomsnittliga totala skenbara distributionsvolymen har beräknats vara cirka 5,0 l/kg.

Metabolism

Amikacin metaboliseras inte.

Eliminering

Amikacin utsöndras i oförändrad form i urinen, primärt genom glomerulär filtration. Median skenbar terminal halveringstid i serum för amikacin efter inhalation av Arikayce liposomal var cirka 3,29 till 14,0 timmar.

En populationsfarmakokinetisk analys av Arikayce liposomal hos 53 försökspersoner med NTM lungsjukdom i åldern 20 till 84 år indikerade att amikacinclearance är 34 l/timme. Det enda kliniska kovariat som identifierades som prediktivt för amikacinclearance var kroppsvikt.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Karcinogenicitet

I en 2-årig inhalationskarcinogenicitetsstudie med inhalerat liposomt amikacin på råttor med doser på 5, 15, och 45 mg/kg/dag observerades skivepitelkarcinom i lungorna på 2 av 120 råttor (0/60 hanar och 2/60 honor) som fick den högsta testade dosen (45 mg/kg/dag). Denna Arikayce-dos var 6 gånger högre än den kliniska dosen vid normalisering baserad på lungvikt. Skivepitelkarcinom observerades inte med den mellanhöga dosen 15 mg/kg/dag, vilket var 2 gånger högre än den kliniska dosen vid normalisering baserad på lungvikt. Skivepitelkarcinom kan vara resultatet av en hög börda av partiklar från inhalerat liposomt amikacin i råttlungan. Relevansen av lungtumörresultaten med avseende på människor som får inhalerat liposomt amikacin är okänd. Hos hundar som fick inhalerat liposomt

amikacin dagligen genom inhalation under 9 månader vid doser upp till 30 mg/kg/dag observerades inga preneoplastiska eller neoplastiska förändringar i lungorna (cirka 3 till 11 gånger den rekommenderade humana dosen baserat på lungvikt).

Gentoxicitet

Inga tecken på mutagenicitet eller gentoxicitet observerades i ett batteri av gentoxicitetsstudier *in vitro*- och *in vivo* med liposomala amikacinberedningar (mikrobiellt mutagenestest *in vitro*, mutationssanalys av muslymfom *in vitro*, studie av kromosomavvikelse *in vitro* och en mikronukleusstudie *in vivo* på råtta).

Reproduktions- och utvecklingstoxicitet

Reproduktionstoxikologiska studier på djur har inte utförts med inhalerat amikacin. I icke-GLP reproduktionstoxikologiska studier på mus och råtta med parenteralt administrerat amikacin rapporterades ingen effekt på fertilitets- eller fostertoxicitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kolesterol
Dipalmitoylfosfatidylkolin (DPPC)
Natriumklorid
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C).

Får ej frysas.

Arikayce kan förvaras vid rumstemperatur vid högst 25 °C i upp till 4 veckor.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Varje 10 ml flaska av borosilikatglas av typ 1 är förseglad med en bromobutylgummipropp och en aluminiumförsegling med ett avdragbart flip-lock.

Förpackningsstorlek med 28 injektionsflaskor. Kartongen innehåller också Lamira nebulisatorhandset och 4 aerosolhuvuden.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Kassera alla injektionsflaskor som varit frysta.

När läkemedlet har förvarats i rumstemperatur måste ej använt läkemedel kasseras efter 4 veckor.

Om den aktuella dosen förvaras i kylskåp ska flaskan med Arikayce liposomal tas ut ur kylskåpet och nå rumstemperatur. Bered Arikayce liposomal genom att skaka flaskan kraftigt, tills innehållet verkar enhetligt och väl blandat. Öppna flaskan med Arikayce liposomal genom att vika upp locket i plast upptill på flaskan och sedan dra nedåt för att lossa metallringen. Ta försiktigt bort metallringen och ta bort gummiproppen. Håll innehållet i Arikayce liposomal flaska i läkemedelsreservoaren till Lamira nebulisatorhandset.

Arikayce liposomal administreras genom oral inhalation via nebulisering med hjälp av Lamira nebulisatorsystem. Arikayce liposomal ska bara användas med Lamira nebulisatorsystem (nebulisatorhandset, aerosolhuvud och kontrollenhet). Arikayce ska inte användas med någon annan typ av inhalationssystem. Inga andra läkemedel får användas i Lamira nebulisatorhandset.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Insmed Netherlands B.V.
Stadsplateau 7
3521 AZ Utrecht
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1469/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 27 oktober 2020

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Almac Pharma Services (Ireland) Ltd.
Finnabair Industrial Estate,
Dundalk, Co. Louth, A91 P9KD,
Irland

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan (RMP)**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in:

- På begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten;
- När riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

- **Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska ta fram ett patientkort som ska inkluderas i den yttre kartongen. Texten på patientkortet är en del av märkningen – se bilaga III, A. MÄRKNING.

Syftet med patientkortet är att informera patienter om att användningen av Arikayce liposomal kan förknippas med utvecklingen av allergisk alveolit.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG FÖR 28 INJEKTIONSFLASKOR I 4 INNERKARTONGER

1. LÄKEMEDELTS NAMN

ARIKAYCE liposomal 590 mg dispersion för nebulisator
amikacin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje flaska innehåller amikacinsulfat motsvarande 590 mg amikacin i en liposomal beredning.
Den genomsnittliga administrerade dosen per flaska är cirka 312 mg amikacin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: kolesterol, dipalmitoylfosfatidylkolin (DPPC), natriumklorid, natriumhydroxid och vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Dispersion för nebulisator

28 injektionsflaskor

4 Lamira aerosolhuvuden

1 Lamira nebulisatorhandset

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För inhalation.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Öppnade injektionsflaskor kan förvaras vid rumstemperatur vid högst 25 °C i upp till 4 veckor.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Insmed Netherlands B.V.

Stadsplateau 7

3521 AZ Utrecht

Nederländerna

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1469/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Arikayce

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC

SN

NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN YTTRE FÖRPACKNINGEN

INNERKARTONG MED BRICKA FÖR 7 INJEKTIONSFLASKOR OCH 1 LAMIRA AEROSOLHUVUD

1. LÄKEMEDELTS NAMN

ARIKAYCE liposomal 590 mg dispersion för nebulisator
amikacin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje flaska innehåller amikacinsulfat motsvarande 590 mg amikacin i en liposomal beredning.
Den genomsnittliga administrerade dosen per flaska är cirka 312 mg amikacin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: kolesterol, dipalmitoylfosfatidylkolin (DPPC), natriumklorid, natriumhydroxid och vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Dispersion för nebulisator

7 injektionsflaskor
1 Lamira aerosolhuvud

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

Läs bipacksedeln före användning.
För inhalation.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Se flaskan för tillverkningsnummer och utgångsdatum

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Oöppnade injektionsflaskor kan förvaras vid rumstemperatur vid högst 25 °C i upp till 4 veckor.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Insmed Netherlands B.V.

Stadsplateau 7

3521 AZ Utrecht

Nederländerna

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1469/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Se flaskan för tillverkningsnummer och utgångsdatum

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT****17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD****18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

FLASKA

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ARIKAYCE liposomal 590 mg dispersion för nebulisator
amikacin

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

För inhalation

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

8,9 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ PATIENTKORTET

1. ÖVRIGT

Framsida

PATIENTKORT

Viktig säkerhetsinformation

**Arikayce liposomal 590 mg
(amikacin)**

Insmäda

Baksida

**Arikayce liposomal (amikacin) kan orsaka allvarliga biverkningar
Dessa kan uppkomma när som helst under behandling.
De kan få mer än en biverkning samtidigt.**

Arikayce liposomal kan förknippas med utvecklingen av ett allergiskt lungtillstånd (allergisk alveolit)

KONTAKTA OMEDELBART LÄKARE om du utvecklar några tecken eller symtom såsom:

- Feber, hosta, förvärrad andnöd, viktminskning
- Förvärring av lungtillstånd som påverkar din andning eller allmänna hälsa

Läkaren kan ge dig andra läkemedel för att förhindra svårare komplikationer och minska dina symtom. Läkaren kan besluta att du ska avsluta behandlingen.

Viktigt

- Försök inte diagnostisera eller behandla biverkningar själv.
- **Ha alltid med dig detta kort**, särskilt när du reser, när du besöker akutmottagningen, eller när du måste besöka en annan läkare.
- Du måste informera all hälso- och sjukvårdspersonal du träffar om att du behandlas med Arikayce liposomal och visa dem detta kort.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta inkluderar eventuella biverkningar som inte anges på detta kort.

Arikayce liposomal startdatum

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

ARIKAYCE liposomal 590 mg dispersion för nebulisator amikacin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Arikayce liposomal är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Arikayce liposomal
3. Hur du använder Arikayce liposomal
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Arikayce liposomal ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar
7. Bruksanvisning

1. Vad Arikayce liposomal är och vad det används för

Arikayce liposomal är ett **antibiotikum** som innehåller den aktiva substansen amikacin. Amikacin tillhör en grupp antibiotika som kallas aminoglykosider och som stoppar tillväxten av vissa bakterier som orsakar infektioner.

Arikayce liposomal inhaleras (andas in) för att behandla **lunginfektion** orsakad av *Mycobacterium avium*-komplex hos vuxna med begränsade behandlingsalternativ och som inte har cystisk fibros.

2. Vad du behöver veta innan du använder Arikayce liposomal

Använd inte Arikayce liposomal

- om du är allergisk mot **amikacin** eller andra **aminoglykosider**, soja eller **något annat innehållsämn**e i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du tar någon annan aminoglykosid (oral eller som injektion)
- om du har mycket dålig njurfunktion.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder Arikayce liposomal om:

- du använder en bronkdilaterare (luftrörsvidgare) för andningsproblem, eftersom du i så fall kommer att ombedas att använda det först, innan du använder Arikayce liposomal;
- du har **njurproblem**; du kan behöva genomgå ett njurtest innan du påbörjar behandling;
- du har **hörselproblem, öronsusning eller öronringning** (tinnitus) eller **balansproblem** inklusive snurrande känsla, svårighet att koordinera muskelrörelser, yrsel eller ostadighetskänsla. Du kanske måste genomgå ett hörseltest före eller under behandling om du har hörselproblem;
- du har **andra lungsjukdomar**;
- du har en sjukdom som orsakar muskelsvaghet och trötthet, såsom **myasthenia gravis**;
- du eller dina familjemedlemmar på din mors sida har en mitokondriell mutationsjukdom (ett genetiskt tillstånd) eller hörselnedsättning på grund av antibiotika, bör du informera din läkare eller apotekspersonal innan du tar en aminoglykosid; vissa mitokondriella mutationer kan öka

risken för hörselnedsättning vid användning av detta läkemedel. Din läkare kan rekommendera genetisk testning före administrering av Arikayce liposomal.

Tala omedelbart med läkaren om du, när du använder Arikayce liposomal, upplever något av följande:

- medvetslöshet, hudutslag, feber, förvärrade eller nya problem med din andning;
- förvärring av njurproblem;
- öronproblem, såsom ringning i öronen eller hörselnedsättning.

Se avsnitt 4.

Barn och ungdomar

Arikayce liposomal ska inte användas till barn eller ungdomar under 18 års ålder.

Andra läkemedel och Arikayce liposomal

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Särskild försiktighet krävs om du tar andra läkemedel, eftersom vissa kan påverka Arikayce liposomal, t.ex.:

- diuretika ("vätskedrivande") såsom etakrynsyra, furosemid och manitol;
- andra läkemedel som kan påverka njurar, hörsel, balans eller som minskar muskelstyrka.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn ska användning av Arikayce liposomal undvikas. Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Om du blir gravid när du använder Arikayce liposomal ska du informera läkaren. Han eller hon ger dig råd om du ska sluta använda Arikayce liposomal.

Det är inte känt om amikacin går över i bröstmjolk. Om du ammar kommer läkaren att ge dig råd om du ska sluta amma eller sluta med behandlingen med detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Arikayce liposomal kan orsaka svindel eller andra vestibulära problem, såsom yrsel och balansstörningar. Du bör inte köra bil eller använda maskiner under inhalation av Arikayce liposomal. Tala med läkaren om du har frågor.

3. Hur du använder Arikayce liposomal

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos är **en flaska** av Arikayce liposomal som du inhalerar via munnen en gång dagligen, med hjälp av Lamira nebulisator. Efter 6 månaders behandling får du information av läkaren om du ska fortsätta eller avbryta behandlingen. Den maximala behandlingens längd är 18 månader.

Ta Arikayce liposomal

Om du använder en bronkodilaterare ("lindrande behandling") ska du använda den först, innan du använder Arikayce liposomal.

Varje flaska är **endast avsedd för engångsbruk**.

- **Använd bara** Arikayce liposomal med Lamira nebulisatorhandset och aerosolhuvud anslutna till Lamira kontrollenhet. Se avsnitt 7 om hur du använder läkemedlet tillsammans med Lamira nebulisatorsystem.
- **Använd inte** Arikayce liposomal med något annat handset eller aerosolhuvud.

- **Inga** andra läkemedel får användas i Lamira nebulisatorhandset.
- **Drick inte** vätskan i flaskan.
- **Läs bruksanvisningen** som medföljer i slutet av denna information.

Hur och när byter jag ut Lamira nebulisatorhandset?

Ett Lamira nebulisatorhandset är avsett att användas under en behandling på 28 dagar. Aerosolhuvudet ska bytas ut varje vecka. I varje Arikayce liposomal-kartong medföljer 4 aerosolhuvuden. Se tillverkarens anvisningar för information om rengöring och förvaring.

Om du har använt för stor mängd av Arikayce liposomal

Tala omedelbart om för läkaren om du är orolig för att du har använt för mycket av detta läkemedel.

Om du har glömt att använda Arikayce liposomal

Om du har glömt att ta detta läkemedel, ta det så snart som möjligt den dag du har glömt dosen. Ta inte mer än en dos samma dag för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att använda Arikayce liposomal

Du måste tala om för läkaren om du av något skäl beslutar dig för att sluta att använda Arikayce liposomal.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Tala omedelbart om för läkaren om:

- du får överkänslighetsreaktioner eller allergiska reaktioner när du tar Arikayce liposomal (t.ex. vid lågt blodtryck, medvetlöshet, svåra hudutslag eller svår väsande andning och andnöd). Frekvensen för dessa biverkningar är inte känd.
- du upplever försämring av dina vanliga lungproblem eller nya problem med andningen (t.ex. andnöd eller väsande andning). Detta kan vara ett tecken på svår inflammation i lungorna som kräver behandling och kan betyda att du ska sluta ta Arikayce liposomal. Frekvensen för dessa svåra biverkningar är vanlig eller mycket vanlig.

Andra biverkningar:

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du upplever något av följande:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- Svårigheter att prata
- Andningsbesvär
- Hosta
- Blodhosta

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- Infektion som leder till försämring av ditt lungtillstånd
- Ökning av slem som hostas upp från lungorna
- Hosta från bröstet
- Väsande andning
- Irritation i svalget
- Halsont
- Röstförlust
- Torsk (en svampinfektion i munnen)
- Smärta i munnen
- Förändring av smak
- Lunginflammation

- Huvudvärk
- Yrsel
- Ostadighetskänsla
- Diarré
- Illamående
- Kräkningar
- Muntorrhet
- Nedsatt aptit
- Dövhet
- Öronringning
- Njurproblem inklusive dålig njurfunktion
- Ledvärk
- Muskelsmärta
- Hudutslag
- Klåda på huden
- Trötthet
- Obehagskänsla i bröstet
- Feber
- Viktminskning

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- Ångest

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Arikayce liposomal ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på flaskan efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C). Får ej frysas, kassera injektionsflaskor som har varit frusna.

Om den dos du vill använda förvaras i kylskåp, ta ut flaskan ur kylskåpet och låt den nå rumstemperatur innan du använder den.

Alternativt kan Arikayce liposomal förvaras vid rumstemperatur vid högst 25 °C, men bara i upp till 4 veckor. Vid förvaring i rumstemperatur måste ej använt läkemedel kasseras efter 4 veckor.

Detta läkemedel är en mjölkaktig, vit vätska i en klar flaska. Använd det inte om du noterar färgförändringar eller om du ser små klumpar som flyter i flaskan.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är amikacin. Varje flaska innehåller amikacinsulfat motsvarande 590 mg amikacin i en liposomal beredning. Den genomsnittliga administrerade dosen per flaska är cirka 312 mg amikacin.
- Övriga innehållsämnen är kolesterol, dipalmitoylfosfatidylkolin (DPPC), natriumklorid, natriumhydroxid och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Arikayce liposomal är en vit till benvit, mjölkaktig dispersion för nebulisator i en 10 ml flaska av glas, förseglad med en gummipropp och en metallförsegling med ett avdragbart flip-lock.

Förpackningen med 28 injektionsflaskor tillhandahålls i en kartong för 28 dagars förbrukning; en flaska per dag. En kartong med Arikayce liposomal innehåller 4 innerkartonger, vardera innehållande 7 injektionsflaskor och ett aerosolhuvud. Förpackningen för 28 dagars förbrukning innehåller också 1 Lamira nebulisatorhandset.

Innehavare av godkännande för försäljning

Insmed Netherlands B.V.
Stadsplateau 7
3521 AZ Utrecht
Nederländerna

Tillverkare

Almac Pharma Services (Ireland) Ltd.
Finnabair Industrial Estate,
Dundalk, Co. Louth, A91 P9KD,
Irland

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats: <http://www.ema.europa.eu>. Där finns också länkar till andra webbplatser rörande sällsynta sjukdomar och behandlingar.

7. Bruksanvisning

Arikayce liposomal är avsett för oral inhalation med Lamira nebulisatorsystem.

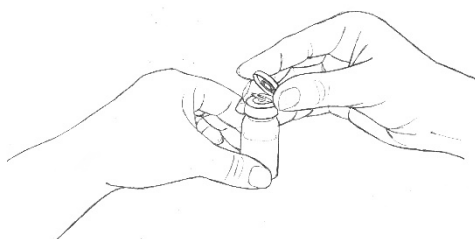
Säkerställ innan du använder Lamira nebulisatorsystem att du har läst och förstått den detaljerade informationen i den fullständiga bruksanvisningen som medföljer Lamira nebulisatorsystem. Den innehåller komplett information om hur du sätter ihop (monterar), bereder, använder, rengör och desinficerar Lamira nebulisatorsystem.

Tvätta händerna med tvål och vatten och torka dem ordentligt.

Montera handsetet inklusive anslutningen till kontrollenheten enligt bilden i den kompletta bruksanvisningen.

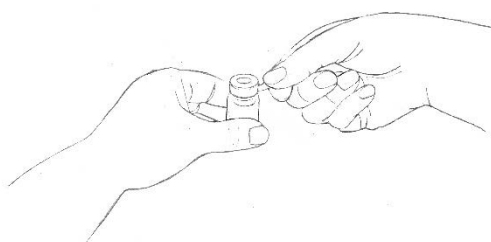
Bereda läkemedlet för användning:

1. Flaskan bör tas ut ur kylskåpet minst 45 minuter före användning för att låta det nå rumstemperatur. Använd inga andra läkemedel i Lamira nebulisatorhandset.
2. Skaka Arikayce liposomal flaska kraftigt tills läkemedlet ser enhetligt ut och är väl blandat.
3. Lyft av det orange locket från flaskan och lägg det åt sidan (figur 1).



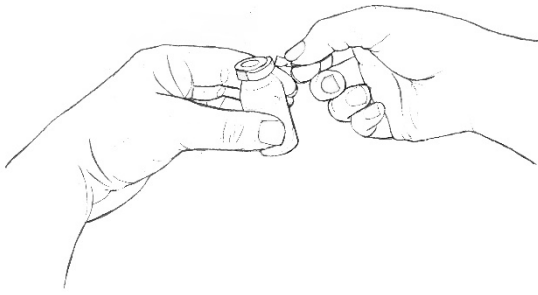
Figur 1

4. Ta tag i metallringen högst upp på flaskan och dra den försiktigt nedåt tills en sida lossnar från flaskan (figur 2).



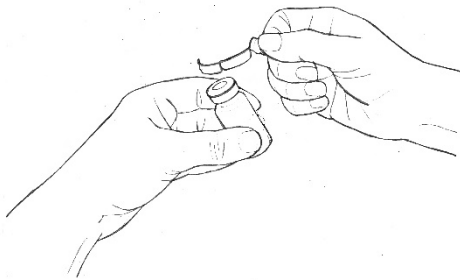
Figur 2

5. Dra loss metallbandet runt flaskans överdel i en cirkelrörelse tills det lossnar helt från flaskan (figur 3).



Figur 3

6. Lägga metallringen åt sidan efter att den tagits bort. Ta försiktigt bort gummiproppen (figur 4).



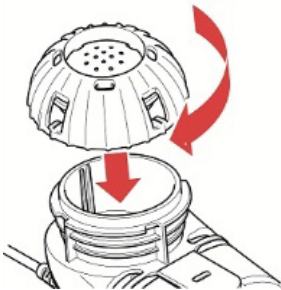
Figur 4

7. Häll innehållet i Arikayce liposomal flaska i läkemedelsreservoaren på Lamira nebulisatorhandset (figur 5).



Figur 5

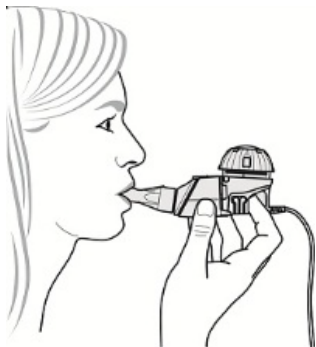
8. Stäng läkemedelsreservoaren (figur 6).



Figur 6

9. Sätt dig en avslappnad, upprätt ställning. Detta gör det lättare att inhalera och hjälper läkemedlet att nå lungorna.

10. Sätt munstycket i munnen och ta ett långsamt och djupt andetag. Andas därefter normalt in och ut genom munstycket tills behandlingen är avslutad. Behandlingen ska ta cirka 14 minuter men kan ta upp till 20 minuter. Håll handsetet i samma nivå under hela behandlingen (figur 7).



Figur 7

BILAGA IV

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÅL TILL ÅNDRING AV VILLKOREN FÖR GODKÅNNANDENA FÖR FÖRSÅLJNING

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till PRAC:s utredningsprotokoll om den periodiska säkerhetsrapporten (de periodiska säkerhetsrapporterna) för amikacin (endast centralt godkänt läkemedel) är CHMP:s slutsatser följande:

Med tanke på tillgängliga data från litteraturen om den ökade risken för ototoxicitet hos patienter med särskilda mitokondriella rNA-mutationer och med tanke på en möjlig verkningsmekanism, anser PRAC att ett orsakssamband mellan *amikacin (endast centralt godkänt läkemedel)* och en ökad risk för aminoglykosidassocierad ototoxicitet hos patienter med mitokondriella mutationer åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller *amikacin (endast centralt godkänt läkemedel)* ska ändras i enlighet därmed.

CHMP instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för amikacin (endast centralt godkänt läkemedel) anser CHMP att nytta-riskförhållandet för läkemedlet som innehåller amikacin (endast centralt godkänt läkemedel) är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CHMP rekommenderar att villkoren för godkännandet för försäljning ändras.